

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁵ : C08L 5/08, A61K 7/48	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 90/02774 (43) Date de publication internationale: 22 mars 1990 (22.03.90)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR89/00452 (22) Date de dépôt international: 8 septembre 1989 (08.09.89) (30) Données relatives à la priorité: 88/11787 9 septembre 1988 (09.09.88) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): PIER AUGÉ [FR/FR]; 31, boulevard d'Anvaux, F-46005 Châteauroux (FR). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement) : GARRIDO, Ricardo [FR/FR]; 2, rue Guimon-Latouche, F-36000 Châteauroux (FR). (74) Mandataire: L'HELGOUALCH, Jean; Cabinet Yvette Sueur, 35, rue de la Frette, F-95240 Cormeilles-en-Parisis (FR).		(81) Etats désignés: AT (brevet européen), AU, BE (brevet européen), CH (brevet européen), DE (brevet européen), DK, FI, FR (brevet européen), GB (brevet européen), IT (brevet européen), JP, LU (brevet européen), NL (brevet européen), NO, SE (brevet européen), US. Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>
(54) Title: AQUEOUS GEL BASED ON HYALURONIC ACID AND DESOXYRIBONUCLEIC ACID USABLE IN COSMETICS. AND METHOD FOR ITS PREPARATION (54) Titre: GEL AQUEUX A BASE D'ACIDE HYALURONIQUE ET D'ACIDE DESOXYRIBONUCLEIQUE UTILISABLE EN COSMETIQUE. ET PROCEDE DE PREPARATION (57) Abstract <p>The invention relates to an aqueous gel comprised of an homogenous mixture of (a) an alkaline salt or a hyaluronic acid ammonium salt in the form of an aqueous gel; (b) a mineral or organic desoxyribonucleic acid salt with high molecular weight in the form of an aqueous gel; (c) at least one hydrophilic polymer having the property of forming film-forming aqueous gels. Application to the preparation of cosmetic masks.</p> (57) Abrégé <p>L'invention concerne un gel aqueux constitué d'un mélange homogène de: (a) un sel alcalin ou un sel d'ammonium d'acide hyaluronique sous forme de gel aqueux; (b) un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme de gel aqueux; (c) au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes. Application à la préparation de masques en cosmétique.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	ES	Espagne	MG	Madagascar
AU	Australie	FI	Finlande	ML	Mali
BB	Barbade	FR	France	MR	Mauritanie
BE	Belgique	GA	Gabon	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GB	Royaume-Uni	NL	Pays-Bas
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	NO	Norvège
BJ	Bénin	IT	Italie	RO	Roumanie
BR	Brazill	JP	Japon	SD	Soudan
CA	Canada	KP	République populaire démocratique de Corée	SE	Suède
CF	République Centrafricaine	KR	République de Corée	SN	Sénégal
CG	Congo	LI	Liechtenstein	SU	Union soviétique
CH	Suisse	LK	Sri Lanka	TD	Tchad
CM	Cameroun	LU	Luxembourg	TG	Togo
DE	Allemagne, République fédérale d'	MC	Monaco	US	Etats-Unis d'Amérique
DK	Danemark				

Gel aqueux à base d'acide hyaluronique et d'acide
désoxyribonucléique utilisable en cosmétique,
et procédé de préparation.

L'invention concerne un nouveau gel aqueux à base d'acide hyaluronique et d'acide désoxyribonucléique hautement polymérisé, un procédé pour sa préparation, ainsi que son utilisation en cosmétique pour la préparation d'un masque de traitement de la peau.

L'acide hyaluronique est un polysaccharide à haut poids moléculaire qui constitue un composant important de la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs, notamment dans la peau, les tendons, les cartilages et les muscles. L'acide hyaluronique peut être par exemple obtenu, sous forme de son sel de sodium, par extraction à partir de crêtes de coq, et l'on envisage sa production industrielle par fermentation bactérienne. Il présente une très grande aptitude à la rétention d'eau sous forme de solution ou de gel ayant des propriétés pseudo-plastiques et un écoulement visco-élastique.

L'acide hyaluronique et ses sels, en particulier son sel de sodium, sont utilisés dans des produits cosmétiques ayant un effet bénéfique sur la peau, notamment grâce au fait que les solutions aqueuses d'acide hyaluronique ont un excellent effet hydratant.

D'autre part, on a proposé d'utiliser des gels réticulés à base d'acide hyaluronique pour retenir une substance ayant une activité biologique ou pharmacologique, et libérer progressivement cette substance, de manière contrôlée, au contact de la peau. De tels gels réticulés et leur utilisation sont, par exemple, décrits dans le brevet FR-A-2.574.414.

La demande de brevet JP-A-59.134706 décrit une composition pour l'hydratation de la peau contenant des acides nucléiques, un agent hydratant tel que l'acide hyaluronique, et divers principes actifs. Un gel destiné à la préparation d'un masque cosmétique, comprenant un alginat, un sel de métal bivalent, un phosphate, un agent tensio-actif anionique et une charge

telle que SiO_2 , ZnO , Al_2O_3 , etc., est décrit dans la demande de brevet EP-A-0045493.

La présente invention a pour but de fournir un gel aqueux homogène comprenant d'une part de l'acide hyaluronique, et d'autre part une autre substance susceptible de présenter une activité bénéfique pour la peau, sous forme de gel aqueux, ce gel étant sous une forme appropriée à son application sur la peau, plus particulièrement en tant que masque de traitement cosmétique, et ayant la propriété de pouvoir être très rapidement durci, au moins en surface, de manière à pouvoir procurer un film cohérent par un processus simple et facile à régler, sans dégagement de chaleur ni libération ou mise en jeu de substance toxique.

A cet effet, le gel aqueux selon l'invention est caractérisé en ce qu'il est essentiellement constitué d'un mélange homogène de:

- a) un sel alcalin ou un sel d'ammonium d'acide hyaluronique sous forme de gel aqueux;
- b) un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme de gel aqueux;
- c) au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes.

L'expression "ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes" se réfère à un polymère hydrophile capable de former un gel non réticulé ou une solution aqueuse ayant des propriétés pseudo-plastiques. ce gel ou cette solution pouvant être aisément et rapidement transformé en un film plastique cohérent par tout processus approprié, par exemple par insolubilisation ou réticulation.

Suivant une forme préférentielle de réalisation de l'invention, il est avantageux d'utiliser comme polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes, un alginat de métal alcalin ou d'ammonium, et de préférence un alginat de sodium. L'alginat de sodium présente en outre l'avantage d'être hémostatique et de favoriser la cicatrisation

des plaies ou coupures de la peau, ce qui améliore les qualités du gel de l'invention.

Il est également préférable, conformément à la présente invention, d'utiliser comme sel d'acide hyaluronique, un sel alcalin tel qu'un hyaluronate de sodium, et comme sel d'acide désoxyribonucléique, un sel de sodium, de calcium, de magnésium, de manganèse, de lysine ou d'arginine, et plus particulièrement un sel de sodium. Il est important, conformément à la présente invention, que l'acide désoxyribonucléique, sous forme de sel, soit hautement polymérisé.

L'acide désoxyribonucléique hautement polymérisé, ou acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire, est un produit disponible dans le commerce, obtenu à partir de cellules germinatives d'organismes eukaryotiques, provenant, par exemple, de laitance de poissons, par un procédé d'extraction adapté comprenant une opération de déprotéinisation de la matière de départ, en milieu de force ionique élevée, ainsi qu'une opération de floculation fibreuse en milieu alcoolique.

Le produit ainsi obtenu, constitué d'un sel minéral ou organique, de préférence un sel de sodium, d'acide désoxyribonucléique, se présente à l'état déshydraté sous forme de fibres de couleur blanc à blanc crème ayant une longueur de quelques centimètres.

Ce produit est soluble dans l'eau en formant des solutions aqueuses ou des gels qui se comportent comme un liquide non newtonien à écoulement pseudo-plastique. De telles solutions se distinguent radicalement des solutions aqueuses d'acide désoxyribonucléique ordinaire du commerce, de faible poids moléculaire, tel que par exemple l'acide désoxyribonucléique standard conforme à la pharmacopée française, dont l'écoulement est toujours de type newtonien.

Le sel de sodium d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire, ou hautement polymérisé, utilisable dans la présente invention est par exemple le sel commercialisé par la société Javenech (Fougères, France).

Suivant une forme particulièrement avantageuse de l'invention, le gel aqueux conforme à la présente invention est constitué d'un mélange homogène contenant:

- a) 0,1 à 1% en poids d'un sel alcalin ou d'ammonium d'acide hyaluronique;
- b) 1 à 3% en poids d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire;
- c) 1 à 3% en poids d'au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes,
- d) une quantité suffisante d'eau pour compléter à 100%.

Il est préférable que le gel suivant la présente invention contienne en outre un conservateur qui peut être choisi parmi toutes les substances appropriées, acceptables en cosmétique, et par exemple l'acide déhydroacétique et ses sels, l'acide sorbique, un parabène, un conservateur connu sous l'une des dénominations commerciales Kathon CG, Sépicide HB, Germall II, Germaben II, Phénonip CLR, Nipastat, Bronopol, Méthoxyde sodé, Préserval, et Paridol. Ces conservateurs peuvent être utilisés isolément ou en combinaison de deux ou plusieurs, le cas échéant.

Suivant une forme de réalisation de la présente invention, le gel peut contenir un épaississant, qui permet alors de réduire la quantité de sel d'acide hyaluronique utilisé. Cet épaississant est utilisé de préférence en une quantité inférieure ou égale à 5% en poids par rapport au poids total du gel. Tout épaississant connu dans le commerce et acceptable en cosmétique peut être utilisé dans l'invention pourvu qu'il soit compatible avec le polymère hydrophile et notamment l'alginate de sodium, mais on utilise de préférence un dérivé d'acide polyacrylique, un dérivé cellulosique, des carraghénanes, une gomme de guar ou de caroube ou une gomme xanthane, et par exemple le produit dérivé d'acide polyacrylique commercialisé sous la marque Carbopol (Goodrich). Ces épaississants peuvent être utilisés isolément ou en combinaison, et par exemple on peut utiliser une combinaison carraghénane/caroube, xanthane/caroube, ou xanthane/guar.

Bien entendu, le gel aqueux conforme à la présente invention peut renfermer, outre les constituants principaux, les conservateurs et l'épaississant indiqués ci-dessus, tout ingrédient supplémentaire approprié, tel que par exemple une substance ayant une activité biologique ou pharmacologique, une substance ayant pour fonction d'optimiser les propriétés physiques du gel, notamment ses caractéristiques rhéologiques, ou encore ses propriétés chimiques ou physico-chimiques, par exemple son pH, un parfum, un colorant, etc.

L'invention s'étend également à un procédé pour la préparation du gel aqueux décrit ci-dessus, qui se distingue en ce que l'on prépare un gel à propriétés pseudo-plastiques d'un sel alcalin ou d'un sel d'ammonium d'acide hyaluronique, on ajoute au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes, on prépare un gel d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme non-newtonienne, à propriétés pseudo-plastiques, que l'on ajoute audit gel de sel d'acide hyaluronique, et on mélange l'ensemble de manière à obtenir un gel homogène.

De préférence, le gel de sel d'acide hyaluronique est un gel préparé à partir d'une solution à 1% dans l'eau, et le gel d'acide désoxyribonucléique est un gel préparé à partir d'une solution à 5% dans l'eau, bien que ces valeurs puissent être modifiées en fonction des propriétés recherchées.

Le gel aqueux à base d'acide hyaluronique et d'acide désoxyribonucléique conforme à la présente invention peut être utilisé en cosmétique pour la réalisation d'un masque de traitement cosmétique en appliquant sur la peau à traiter au moins une couche de gel, en recouvrant ladite couche de gel par une gaze, puis par une deuxième couche de gel sur la gaze, en provoquant la transformation de la deuxième couche de gel en un film plastique, en enlevant ultérieurement le film plastique ainsi formé, puis la première couche de gel non transformée restant sur la peau.

Dans le cas où le polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes est un alginat de métal

alcalin ou d'ammonium, et en particulier un alginat de sodium, de préférence on provoque la transformation en film de la couche de gel contenant un alginat, par pulvérisation d'une solution aqueuse d'un sel alcalin ou alcalino-terreux acceptable en cosmétique sur toute la surface de la couche, et en laissant ensuite cette solution agir sur la couche de gel pendant un temps suffisant pour transformer intégralement ladite couche de gel en film plastique.

Le sel en solution aqueuse pulvérisé sur la surface du gel pour provoquer la formation du film, est de préférence le chlorure de calcium.

Les caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront plus en détail dans l'exemple suivant donné à titre non limitatif.

EXEMPLE

On prépare un gel aqueux ayant la composition suivante à partir d'une solution aqueuse de hyaluronate de sodium à laquelle on ajoute un alginat de sodium, puis un gel aqueux à 5% en poids de sel de sodium d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire (ADN Intégral, Javenech), que l'on mélange (sauf indication contraire, les pourcentages et rapports sont indiqués en poids):

Hyaluronate de sodium (gel aqueux à 1% en poids)	77.8%
Gel d'acide désoxyribonucléique (ADN) à haut poids moléculaire (gel aqueux à 5% en poids de sel de sodium d'ADN)	20.0%
Alginat de sodium (Protanal SF vendu par la société Protan A/S, Norvège)	2.0%
Agent conservateur (acide sorbique)	0.2%

Ce gel peut être utilisé pour l'application d'un masque de traitement cosmétique sur le visage et le cou.

Avant l'application du masque sur le visage, on nettoie la peau au moyen d'une lotion ou d'une crème nettoyante comportant des microbilles.

On applique une première couche de gel sur le visage et le cou, et l'on effectue un massage favorisant un début de péné-

tration des principes actifs contenus dans le gel, dans les premières couches de l'épiderme. On applique ensuite une deuxième couche de gel puis on recouvre le visage et le cou d'une gaze qui doit rester collée au gel sur toute la surface à traiter. Finalement, on applique une mince deuxième couche de gel sur la gaze.

On vaporise ensuite soigneusement une solution aqueuse à 10% en poids de chlorure de calcium CaCl_2 , finement pulvérisée, sur toute la surface du gel.

On laisse cette solution agir pendant environ 30 minutes, ce qui provoque la plastification pratiquement complète de la couche superficielle du masque, pour former un film plastique cohérent. Pendant ce temps, les principes actifs contenus dans la première couche de gel en contact avec la peau sont absorbés par les couches de l'épiderme.

Le film est ensuite enlevé, et le visage est nettoyé de manière habituelle.

Ce traitement permet de restaurer l'équilibre hydro-lipidique de la peau grâce à l'effet d'hydratation très prononcé du gel.

On constate notamment les effets bénéfiques suivants sur la peau:

- puissant effet anti-rides;
- amélioration de la sécrétion sébacée et régulation du film hydro-lipidique superficiel;
- accroissement considérable de l'élasticité et de la fermeté des téguments;
- effet d'augmentation exceptionnel de l'éclat du teint;
- pouvoir de photo-protection très efficace;
- modifications structurelles favorables, décelables par examen approprié, des composants dermo-épidermiques.

Les essais effectués ont montré que le gel conforme à la présente invention décrit ci-dessus est d'une parfaite innocuité.

REVENDECATIONS

1. Gel aqueux caractérisé en ce qu'il est essentiellement constitué d'un mélange homogène de:
 - a) un sel alcalin ou un sel d'ammonium d'acide hyaluronique sous forme de gel aqueux;
 - b) un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme de gel aqueux;
 - c) au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes.
2. Gel selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il contient:
 - a) 0,1 à 1% en poids d'un sel alcalin ou d'ammonium d'acide hyaluronique;
 - b) 1 à 3% en poids d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire;
 - c) 1 à 3% en poids d'au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes,
 - d) une quantité suffisante d'eau pour compléter à 100%.
3. Gel selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que ledit polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes est un alginat de métal alcalin ou un alginat d'ammonium.
4. Gel selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que le sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique est choisi parmi les sels de sodium, de calcium, de magnésium, de manganèse, de lysine et d'arginine.
5. Gel selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il contient en outre un épaississant en une quantité inférieure ou égale à 5% en poids par rapport au poids total du gel.
6. Gel selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il contient en outre un conservateur.
7. Gel selon la revendication 5, caractérisé en ce que l'épaississant est choisi parmi un dérivé d'acide polyacrylique, un dérivé cellulosique, des carraghénanes, une gomme de

guar ou de caroube ou une gomme xanthane. isolément ou en combinaison.

8. Utilisation en cosmétique du gel selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que l'on réalise un masque de traitement cosmétique en appliquant sur la peau à traiter au moins une couche de gel, en recouvrant ladite couche de gel par une gaze, puis par une deuxième couche de gel sur la gaze, en provoquant la transformation de la deuxième couche de gel en un film plastique, en enlevant ultérieurement le film plastique ainsi formé, puis la première couche de gel non transformée restant sur la peau.

9. Utilisation en cosmétique selon la revendication 8 d'un gel selon la revendication 3, caractérisée en ce que l'on provoque la transformation en film de la couche de gel contenant un alginat, par pulvérisation d'une solution aqueuse d'un sel alcalin ou alcalino-terreux acceptable en cosmétique sur toute la surface de la couche, et en laissant ensuite cette solution agir sur la couche de gel pendant un temps suffisant pour transformer intégralement ladite couche de gel en film plastique.

10. Utilisation en cosmétique selon la revendication 9, caractérisée en ce que ledit sel acceptable en cosmétique est le chlorure de calcium.

11. Procédé de préparation d'un gel aqueux selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'on prépare un gel à propriétés pseudo-plastiques d'un sel alcalin ou d'un sel d'ammonium d'acide hyaluronique, on ajoute au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes, on prépare un gel d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme non-newtonienne, à propriétés pseudo-plastiques, que l'on ajoute audit gel de sel d'acide hyaluronique, et on mélange l'ensemble de manière à obtenir un gel homogène.

12. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que le gel de sel d'acide hyaluronique est un gel préparé à partir d'une solution à 1% dans l'eau, et le gel d'acide

désoxyribonucléique est un gel préparé à partir d'une solution à 5% dans l'eau.

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) *		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC Int.Cl. ⁵ C 08 L 5/08, A 61 K 7/48		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched *		
Classification System	Classification Symbols	
Int.Cl. ⁵	C 08 L, A 61 K	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched *		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT *		
Category *	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
Y	Chemical Abstracts, volume 101, No 22 26 November 1984, (Columbus, Ohio, US), see page 358, abstract No 197944u &JP, A, 59134706 (KOBAYASHI KOSE CO.LTD) 2 August 1984. (cited in the application)	1,8
Y	EP, A, 0045493 (SYNTEX) 10 February 1982, see abstract (cited in the application)	1,8
A	CH, A, 652600 (GRANT FOSTER LTD) 29 November 1985, see page 2, lines 27-31 -----	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p>* Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 48%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search		Date of Mailing of this International Search Report
25 October 1989 (25.10.89)		27 November 1989 (27.11.89)
International Searching Authority		Signature of Authorized Officer
European Patent Office		

ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.

FR 8900452

SA 31207

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 17/11/80. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A- 0045493	10-02-82	CA-A- 1174982	25-09-84
		JP-A- 57058606	08-04-82
CH-A- 652600	29-11-85	None	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/FR 89/00452

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) *		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB CIB⁵: C 08 L 5/08, A 61 K 7/48		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ		
Documentation minimale consultée *		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB⁵:	C 08 L, A 61 K	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté *		
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁰		
Catégorie *	Identification des documents cités, ¹¹ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹²	N° des revendications visées ¹³
Y	Chemical Abstracts, vol. 101, no. 22, 26 novembre 1984, (Columbus, Ohio, US), voir page 358, abrégé no. 197944u & JP, A, 59134706 (KOBAYASHI KOSE CO.LTD) 2 août 1984, (cité dans la demande) --	1.8
Y	EP, A, 0045493 (SYNTEX) 10 février 1982. voir abrégé (cité dans la demande) --	1.8
A	CH. A, 652600 (GRANT FOSTER LTD) 29 novembre 1985. voir page 2. lignes 27-31 -----	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>* Catégories spéciales de documents cités: ¹¹</p> <p>« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>« E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>« L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>« O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>« P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>« T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>« X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>« Y » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>« & » document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 25 octobre 1989	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 27 NOV 1989	
Administration chargée de la recherche internationale OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	Signature du fonctionnaire autorisé <div style="text-align: right; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">T.K. WILLIS</div>	

RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.

FR 8900452

SA 31207

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.

Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 17/11/89

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP-A- 0045493	10-02-82	CA-A- 1174982 JP-A- 57058606	25-09-84 08-04-82
CH-A- 652600	29-11-85	Aucun	

EPO FORM 1001Z

WO 90/2774 の下から 7 頁 13 枚

④ 日本国特許庁 (J P)

⑩ 特許出願公表

公表特許公報 (A)

平3-505889

⑥ 公表 平成3年(1991)12月19日

⑤ Int. CL⁸

C 08 L 5/08
A 81 K 7/00
C 08 L 5/04
88/00

識別記号

LAX

U

庁内整理番号

5770-4J

9051-4C

LSE

8770-4J

審査請求 未請求

予備審査請求 未請求

部門 (区分) 3 (3)

(全 4 頁)

⑨ 発明の名称 ヒアルロン酸およびデオキシリボ核酸を原料とする、化粧品に使用できる水性ゲルおよび調製方法

⑪ 特 願 平1-508451

⑫ 出 願 平1(1989)9月8日

⑬ 翻訳文提出日 平2(1990)5月8日

⑭ 国際出願 PCT/FR89/00452

⑮ 国際公開番号 WO90/02774

⑯ 国際公開日 平2(1990)3月22日

優先権主張 ⑰ 1988年9月9日 ⑱ フランス (FR) ⑲ 88/11787

⑳ 発 明 者 ガリド、リカルド

フランス国 エフ-36000 シヤートルー、リュ・ゲンモン・ラト
ウーシュ 2

㉑ 出 願 人 ビエル・オジェ

フランス国 エフ-46005 シヤートルー、ブルヴァール・ダング
オックス 31

㉒ 代 理 人 弁理士 萩野 平 外3名

㉓ 指 定 国 AT (広域特許), AU, BE (広域特許), CH (広域特許), DE (広域特許), DK, FI, FR (広域特許), GB (広域特許), IT (広域特許), JP, LU (広域特許), NL (広域特許), NO, SE (広域特許), US

同本発明

請求の範囲

1. 本発明に

- 水性ゲルの形の、ヒアルロン酸のアルカリ塩またはアンモニウム塩、
- 水性ゲルの形の、高分子量デオキシリボ核酸の塩類または有機性塩、
- 水性の皮膚形成ゲルを形成する特性を有する、少なくとも一つの親水性重合体

の均質な混合物から成ることを特徴とする水性ゲル。

- 0.1-1重量%のヒアルロン酸のアルカリ塩またはアンモニウム塩、
- 1-3重量%の高分子量デオキシリボ核酸の塩類または有機性塩、
- 1-3重量%の、水性の皮膚形成ゲルを形成する特性を有する、少なくとも一つの親水性重合体、
- 全体で100%になるだけの十分な量の水

を含むことを特徴とする請求の範囲第1項に記載のゲル。

- 該水性の皮膚形成ゲルを形成する特性を有する親水性重合体が、アルカリ金属のアルダリ塩またはアルダリアンモニウムであることを特徴とする請求の範囲第1項および第2項に記載のゲル。

- デオキシリボ核酸の塩類または有機性塩を、ナトリウムの、

カルシウムの、マグネシウムの、マンガンの、リシンの、およびアルギニンの塩の中から選択することを特徴とする請求の範囲第1項および第2項に記載のゲル。

- ゲルが、そのゲルの乾燥後の重量%以下の量の増粘剤を含むことを特徴とする前記請求の範囲のいずれか1項に記載のゲル。

- ゲルが増粘剤を含むことを特徴とする前記請求の範囲のいずれか1項に記載のゲル。

- 増粘剤を、ポリアクリル酸の誘導体、セルロース誘導体、カラギーナン、グアルダムまたはカロブダムまたはキサンタンガムから、単独で、または組み合わせで選択することを特徴とする請求の範囲第5項に記載のゲル。

- 形成すべき皮膚に少なくとも一部のゲルを塗布し、該ゲル層にガーゼを置き、そのガーゼ上に第二のゲル層を置き、第二のゲル層を可溶性の皮膚に溶解し、その際にして形成された可溶性皮膚を除去し、第一の塗布していないゲル層は皮膚上に残ることにより、皮膚形成剤マスクを形成することを特徴とする、請求の範囲第1項-第7項のいずれか1項に記載のゲルの化粧品における使用。

- アルダリ塩を含むゲル層の皮膚への溶解を、その層の重合体は、化粧品に使用できるアルカリ金属塩またはアルカリ土類金

【要約】

ヒアルロン酸およびデオキシリボ糖を原料とする、化粧品に使用できる水性ゲルおよび膜形成剤

両者の水溶液を攪拌混合し、該ゲルが完全に可塑性状態に転換するのに十分な時間、そのゲル層上でその膜を作用させることを特徴とする、請求の範囲第3項に記載のゲルの、請求の範囲第9項に記載の化粧品における使用。

10. 該化粧品に使用できる可塑性化カルシウムであることを特徴とする請求の範囲第9項記載の化粧品における使用。

11. 膜形成性を有するゲルをヒアルロン酸のアルカリ塩またはアンモニウム塩から調製し、それに水性の皮膜形成ゲルを形成する特性を有する少なくとも一つの親水性混合物を加え、高分子量デオキシリボ糖の結晶塩または有機塩基の、膜形成性を有するニュートン型のゲルを調製し、そのゲルをヒアルロン酸系のゲルに加え、全体を均質なゲルが得られる様に混合することを特徴とする請求の範囲第1項第7項のいずれか1項に記載の水性ゲルの調製方法。

12. ヒアルロン酸のゲルは13水溶液から調製したゲルであり、デオキシリボ糖のゲルは15水溶液から調製したゲルであることを特徴とする請求の範囲第11項に記載の方法。

本発明は、ヒアルロン酸および高重合性デオキシリボ糖を原料とする可塑性水性ゲル、その調製方法、および皮膜形成剤として調製した化粧品におけるその使用に関する。

ヒアルロン酸は、特に皮膚、骨、軟骨および筋肉における細胞間の細胞外マトリックスの重要な成分を形成する高分子量の多糖類である。ヒアルロン酸は、例えばおんどのの組織から抽出により、そのナトリウム塩の形で得ることができ、細胞を被った細胞層による工学的な調製が考えられている。ヒアルロン酸は、骨、または膜形成性および粘弾性特性を有するゲルの形で非常に高い水保持能力を有する。

ヒアルロン酸およびその塩、特にナトリウム塩は、特にヒアルロン酸の水溶液が得られた水溶液を有するので、皮膚に何れかの作用を及ぼす化粧品に使用されている。

その他では、ヒアルロン酸の微目状になったゲルを使用し、生物学的または薬理的な特性を持つ物質を含有し、皮膚と接触させてこの物質を溶解しながら徐々に放出する方法が提案されている。

その様な微目状になったゲルおよびその使用方法は、例えば仏国特許第78-A-2,174,114号に記載されている。

特許第JP-A-19,124,781号は、皮膚、ヒアルロン酸の様々な水溶液、および各種の活性成分を含む、皮膚を水化させるための組成物を記載している。アルギン酸塩、二價金属の塩、リン酸塩、ア

ンモニウム塩、および310、200、110、等の重量割合からなる調製用マスを調製するためのゲルがヨーロッパ特許出願第EP-A-684643号に記載されている。

本発明の目的は、一方でヒアルロン酸、および他方では皮膚に有益な作用を及ぼすことができるもう一つの物質を含む、調剤に含有するのに適した、さらに詳しくは皮膜形成剤マスカとして調剤した形態になっており、少なくとも皮膚の上で、簡単に容易に調剤できる方法により、使用あるいは活性物質を放出または作用させることなく、乾燥した皮膜を形成する様に、非常に迅速に硬化できる特性を有する、均質な水性ゲルを提供することである。

本発明に係る水性ゲルは、本質的に

- 水性ゲルの形の、ヒアルロン酸のアルカリ塩またはアンモニウム塩、
 - 水性ゲルの形の、高分子量デオキシリボ糖の結晶塩または有機塩基、
 - 水性の皮膜形成ゲルを形成する特性を有する、少なくとも一つの親水性混合物
- の均質な混合物からなる。

「水性の皮膜形成ゲルを形成する特性を有する」の定義は、微目状になっていないゲルまたは水溶液を形成する、このゲルまたはこの水溶液が、適宜な方法により、例えば不溶解または膜形成性により、簡単に、迅速に乾燥した可塑性フィルムに硬化し得る様な親水性混合物を意味する。

本発明の好ましい実施形態では、水性の皮膜形成ゲルを形成する特性を有する親水性混合物として、アルカリ金属のアルギン酸塩ま

たはアルギン酸アンモニウム、好ましくはアルギン酸ナトリウムを使用するのが有利である。また、アルギン酸ナトリウムには粘性および皮膚内の傷や切傷の回復を助けるという利点があり、本発明のゲルの特性を改良する。

本発明では、ヒアルロン酸の塩としてヒアルロン酸ナトリウムの様なアルカリ塩、およびデオキシリボ糖の塩としてナトリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、マンガン塩、リチウム塩、またはアルギニン塩を使用するのが好ましく、特にナトリウム塩を使用するのが好ましい。本発明では、デオキシリボ糖は、塩の形で、高重合性であることが重要である。

高重合性デオキシリボ糖、または高分子量デオキシリボ糖は、イオン力を高くした媒体中における原料の原料物質である。ヒアルロン酸媒体中における膜形成作用からなる適切な抽出工程により、例えば魚の肝油から得られる、成熟した動物の皮膚層から得られる市販の物質である。

この様にして得られた、デオキシリボ糖の結晶塩または有機塩、好ましくはナトリウム塩からなる物質は、乾燥した状態では、数センチメートルの長さを持つ白色ないしクリーム色の微細の粉を形成している。

この物質は本に可溶で、膜形成性を有する高ニュートン流体の様な挙動を示す水溶液または水性ゲルを形成する。その様な溶液は、例えば高ニュートン型の流動性を示す、フランス国特許第2,174,114号に記載の市販水溶液とは明らかに区別される。

本発明に使用できる、高分子量デオキシリボ糖または高重合性

特表平3-505889 (3)

合したデオキシリボ糖のナトリウム塩としては、例えば、Javonch Company (Ferguson, France) が販売しているものがあ

本発明の特に有利な形態では、本発明に係わる水性ゲルは、

- 0.1 ~ 1 重量% のヒアルロン酸のアルカリ塩またはアンモニウム塩、
- 1 ~ 3 重量% の高分子量デオキシリボ糖の炭酸塩または有機性塩、
- 1 ~ 3 重量% の、水性の炭酸形成ゲルを形成する特性を持つ、少なくとも一つの炭酸性重合体、
- 全体で 100% になるだけの十分な量の水を含む均質な混合物により形成される。

また、本発明に係わるゲルは、化粧品に使用できる潤滑な物質、例えばデヒドロ酢酸およびその塩、ソルビン酸、パラベン、および Ethox EG, Sapicid 22, Corneol II, Soranox II, Phoscolip CLS, Ripostat, Bronopol, Methoxyde soda, Preserval 8 および Paridel などの市販品名で知られる防腐剤の中から選択することができ、防腐剤を含むのが好ましい。これらの防腐剤は、場合に応じて、単独で使用する、二つ以上を組み合わせて使用してもよい。本発明の一面形態では、ゲルに増粘剤を加えてヒアルロン酸の使用量を少なくすることができ、この増粘剤は、ゲルの粘度値に対して、5 重量% 以下の量で使用するのが好ましい。潤水性の重合体および特にアルギン酸ナトリウムと相溶性があれば、市販の、化粧品に使用できる、どの増粘剤でも本発明に使用できるが、好ましくは、ポリアクリル酸の誘導体、セルロース誘導体、カラギーナン、グワムガムまたはカロブガムまたはキサンタンガム、

および例えばカーゴボル (グッドリッチ) (Corbocoll (Goodrich)) の商標で市販されているポリアクリル酸から誘導された物質を使用する。これらの増粘剤は単独でも組み合わせでも、例えばカラギーナン/カロブの組み合わせ、キサンタン/カロブの組み合わせ、またはキサンタン/グワムの組み合わせで使用できる。

本発明に係わる水性ゲルは、潤滑、保湿、防腐剤および上記の増粘剤の他に、適当な補足原料、例えば生物学的または薬学的な作用を持つ物質、ゲルの物理的特性、特にその流動学的特性、またはその化学的または物理化学的性質、例えばその pH、を最適化する物質を持つ物質、香料、色料、等を含むことができる。

また、本発明は、類似粘性を有するゲルをヒアルロン酸のアルカリ塩またはアンモニウム塩から調製し、それに水性の炭酸形成ゲルを形成する特性を有する少なくとも一つの炭酸性重合体を加え、高分子量デオキシリボ糖の炭酸塩または有機性塩から類似粘性を持つ非ニュートン型のゲルを調製し、そのゲルをヒアルロン酸の塩ゲルに加え、全体を均質なゲルが得られる様に混合することを特徴とする。上記の水性ゲルを調製する方法にも関する。

ヒアルロン酸のゲルは 18 水分子から調製したゲルであり、デオキシリボ糖のゲルは 18 水分子から調製したゲルであるのが好ましいが、これらの値は必要とする特性に応じて修正できる。

本発明に係わる、ヒアルロン酸およびデオキシリボ糖を原料とする水性ゲルは、化粧品に使用し、低量すべき皮膚に少なくとも一層のゲルを塗布し、該ゲル層にドーゼを塗布、そのドーゼ上に第二のゲル層を塗布、第二のゲル層を可塑性の皮膚に変換し、その後にして形成された可塑性皮膚を除去し、第一の段階していないゲ

ル層は皮膚上に残すことにより、潤滑低量マスクを形成することができる。

水性炭酸形成ゲルを使用する特性を有する炭酸性重合体が、アルカリ金属のアルゲinate またはアルギン酸アンモニウム、特にアルギン酸ナトリウムである場合、アルギン酸を含むゲル層を皮膚へ転換するには、その層の両面全体に、化粧品に使用できるアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩の本層を吹き付け、該ゲル層が完全に可塑性皮膚に変換するのに十分な時間、そのゲル層上でその特徴を作用させるのが好ましい。

皮膚を形成するためにゲル皮膚に吹き付ける水溶液中の塩は、好ましくは塩化カルシウムである。

本発明の特徴および利点を以下に記載する実施例でさらに詳しく説明するが、本発明はこの実施例に限定されるものではない。

実施例

下記の組成を持つ水性ゲルを、ヒアルロン酸ナトリウムの本層にアルギン酸ナトリウム、次いで高分子量デオキシリボ糖 (A95 Integrat, Javonch) のナトリウム塩の 5 重量% 水性ゲルを加え、混合することによって調製する (他に指定がない限り、百分率および比率は重量で示す)。

ヒアルロン酸ナトリウム (1 重量% の水性ゲル)	77.85
高分子量デオキシリボ糖 (DFA) のゲル	
(DFA のナトリウム塩の 5 重量% 水性ゲル)	28.05
アルギン酸ナトリウム (Protan A/3 粒、ノルウェー、販売の Protacol 37)	1.05

調製例 (ソルビン酸) 8.23

このゲルは、潤滑および主に炭酸形成マスクを調製するのに使用できる。

最初にこのマスクを調製時に、皮膚をクレンジングローションまたはマイクロビーズを含むクリームで洗浄する。

ゲルの第一層を顔および首に塗布し、マッサージを行ない、ゲル中に含まれる活性成分の炭酸第一層への吸収開始を促進させる。次いでゲルの第二層を塗布し、顔と首をドーゼで覆うが、このドーゼは必要すべき全面を覆うゲルに密着していなければならない。

顔か首に塗布した 18 重量% の塩化カルシウム $CaCl_2$ の水溶液を炭酸ゲルの両面全体に吹き付ける。

この処理を約 10 分間作用させ、マスクの両面近くの層を事実上完全に可塑性化し、密着した可塑性皮膚を形成する。

次いでこの皮膚を除去し、通常の方法で洗滌する。

このゲルの水和効果が非常に高いため、この処理により、皮膚の水と脂質の平衡状態が回復する。

特に、皮膚の上に次の様な有益な効果が認められる。

- 弾力性を失った防止効果。
- 皮膚分泌の改善。および皮膚近くの水一層の皮膚の潤滑。
- 外感の刺激性および変性性が著しく増加する。
- 顔色の新鮮さを著しく増す効果。
- 非常に効果的な光防止力。
- 豊富な試験により抽出できる。炭酸成分の好ましい潤滑的な改

●

● ● ● ● ● ●

同 德 五 號

This report lists the various types of weapons related to the armed forces used by the above-mentioned governments and groups. The creation of an inventory of the weapons found in the FICP for the 1974-75 period is in progress. The inventory of weapons found in the FICP for the 1974-75 period is in progress. The inventory of weapons found in the FICP for the 1974-75 period is in progress.

For more information about this survey, or to schedule a copy of our Survey, please call 1-800-368-6868.